



Саркоидоз глазами участников Российского респираторного конгресса

Саркоидоз – относительно доброкачественный эпителиоидноклеточный гранулематоз неизвестной природы, интерес к которому в последние годы значительно возрос по ряду объективных причин. При переходе от МКБ-9 к МКБ-10 болезнь перешла из класса инфекционных в класс иммунных заболеваний. В России саркоидоз перешел от фтизиатров в общую лечебную сеть и к пульмонологам. Знания о саркоидозе значительно расширились – от международного соглашения 1999 года [1] до межнациональных рекомендаций по саркоидозу, где появились уровни доказательности. Внедрение современных методов визуализации, совершенствование бронхологии и торакальной хирургии, и особенно – эндохирургии, привели к ускорению диагностики этого заболевания, позволяя в большинстве случаев свести к минимуму так называемую «пробную терапию».

Участниками конгресса было отмечено, что в настоящее время фтизиатрические учреждения перешли от тотального применения системных стероидов под защитой противотуберкулезных препаратов к дифференцированному лечению, осторожному отношению к синдрому Лефгрена. И одновременно – к достаточно агрессивной пульс-терапии при полиорганном и угрожающем жизни поражении многих органов и систем. Накопывается опыт применения цитостатиков и антител против фактора некроза опухоли-альфа. Благодаря инициативе Роберта Боугмана из Цинциннати (США), работам ученых из Белоруссии и Татарстана ведется изучение пентоксифиллина. Наводивший когда-то терагенный ужас талидомид также нашел свое применение при саркоидозе и получил одобрение FDA. Ведется дискуссия о роли никотина в возникновении и даже моделировании течения саркоидоза. Обсуждается и находится в стадии изучения со-

четание тетрациклинов, азитромицина и олмесартана в лечении саркоидоза, с точки зрения гипотезы иммунного ответа на внутриклеточные патогены.

Тема саркоидоза звучала на XX конгрессе Российского респираторного общества в разных аспектах. 18 ноября состоялся симпозиум «Диссеминированные процессы в легких неопухолевой природы – дифференциальная диагностика», на котором председательствовали профессоры Е.И. Шмелев, М.М. Илькович и А.А. Визель. Дифференциальную диагностику саркоидоза представил ведущий научный сотрудник Центрального НИИ туберкулеза РАМН В.В. Романов. Наиболее важным аспектом дифференциально-диагностической работы в России остается исключение туберкулеза, за которым следуют опухолевые заболевания, пневмония и интерстициальные болезни легких. Точку зрения на диссеминированный туберкулез с позиции пульмонолога изложил профессор А.А. Визель (Казань), который

представил эту форму туберкулеза посредством описания скиалогической диагностики, клинической диагностики на уровне приемного покоя и дифференцированных подходов к лечению. В докладе А.А. Сперанской и А.С. Захарова дифференциальная диагностика была дополнена легочными синдромами при диффузных болезнях соединительной ткани. Внелегочные проявления саркоидоза изложил профессор А.А. Визель. На XX конгрессе впервые состоялся разбор случая саркоидоза у ребенка, который провели профессоры И.К. Волков и Н.А. Геппе. Памяти одного из отечественных корифеев учения о саркоидозе академика А.Е. Рабухина был посвящен симпозиум «Саркоидоз: когда, кого и как мы лечим». Результаты годичного наблюдения за 188 гистологически верифицированными больными саркоидозом представила ассистент Казанского медуниверситета И.Ю. Визель. Она отметила, что спонтанная ремиссия происходила только у трети больных.



XX Национальный конгресс по болезням органов дыхания

Одним из неблагоприятных прогностических факторов оказалась пробная противотуберкулезная терапия, проводимая больным с отрицательной туберкулиновой пробой и отрицательными результатами бактериологических исследований на туберкулез. Наиболее перспективным оказалось воздействие на фактор некроза опухоли-альфа. Известную в России Московскую фтизиопульмонологическую школу представил профессор С.Е. Борисов, который прогноз течения саркоидоза связал с клинико-морфологическими проявлениями заболевания и различными схемами стартовой терапии. Опыт работы с саркоидозом этой группы ученых превышает 30 лет, а уровень гистологических и клинических исследований ежегодно высоко оценивают эксперты Европейского респираторного общества. Эфферентные методы лечения саркоидоза и их влияние на прогноз заболевания были изложены в докладе, подготовленном тремя лидерами Центрального НИИ туберкулеза – профессорами Е.И. Шмелевым, И.Э. Степаняном и В.В. Романовым. Экстракорпоральная модификация лимфоцитов является одним из эффективных методов стероидной терапии саркоидоза, при котором больной не страдает от системных нежелательных реакций препаратов коры надпочечника. Лидеры Санкт-Петербургской пульмонологической школы – профессор М.М. Илькович и к.м.н. О.П. Баранова представили многолетний опыт разгрузочной диетотерапии саркоидоза. Очень интересный доклад был представлен молодыми хирургами, работающими в Омске под руководством к.м.н. Н.В. Овсянникова, – «Заболеваемость и возможности диспансерного наблюдения больных саркоидозом в г. Омске». Активная позиция пульмонологов позволила вывести на международный уровень верификацию и лечение этого гранулематоза. Сборник работ конгресса содержал отдельный раздел по саркоидозу,

Саркоидоз у ребенка – очень важная в педиатрии тема, поскольку проявления этого заболевания у детей до 5 лет не связаны с поражением органов дыхания, а характеризуются часто увеопаротитом, который может сопровождаться еще и лихорадкой (синдром Хеерфордта-Вальденстрема). У детей старшего возраста саркоидоз поражает внутригрудные лимфатические узлы и легкие, как и у взрослых. Не менее драматичен и вопрос терапии детского саркоидоза, поскольку системные стероиды существенно нарушают ось «гипофиз – надпочечник», влияют на рост и развитие ребенка.

представленный учеными и врачами из разных уголков нашей страны [2]. Сотрудники Оренбургской медицинской академии (В.Б. Долгополов и соавт.) представили оценку качества раннего выявления саркоидоза органов дыхания (СОД) в условиях города и села у населения сельского района с населением в 22,3 тыс. человек и городского района областного центра с населением в 110 тыс. человек. В сельской местности отмечены просмотры у 19,0% обследованных лиц (328 из 1726). Ошибки в раннем выявлении патологии наиболее часто наблюдались при изменениях срединной тени, малых очаговых теней и ограниченных диссеминациях. Среди городского населения просмотры наблюдались реже и отмечены только у 9,0%. Среди городских больных СОД просмотр патологии, по данным рентгенологического архива, отмечен у 15 из 210 (7,1%), среди сельских больных – у 20 из 95 (21,1%). Авторы заключили, что качество раннего выявления СОД среди сельского населения ниже, чем среди городского, поскольку просмотр патологии в селах достигает 21,1%, а в городе 7,1%. Исследователи из Иркутского государственного университета (Ф.Н. Пачерских и соавт.) наблюдали 78 больных саркоидозом органов дыхания, в том числе 35 с внелегочными поражениями. У 13 больных был саркоидоз кожи по типу ознобленной волчанки.

Течение саркоидоза в этом регионе не отличалось от описанного в международном положении о саркоидозе 1999 года: острое начало заболевания с наличием лихорадки, узловой эритемы, артралгии способствовало благоприятному течению процесса, наступлению спонтанной ремиссии или ремиссии после одного курса гормональной терапии. Сочетание саркоидоза органов дыхания с поражением кожи по типу ознобленной волчанки, периферических или забрюшинных лимфоузлов сопровождалось хроническим, рецидивирующим течением, повторными курсами гормональной или цитостатической терапии. Исследователи из Курска (А.Ю. Черников, О.Ю. Борова) констатировали, что у женщин в возрасте 36–55 лет отмечено более неблагоприятное течение саркоидоза, чем у женщин в возрасте 21–35 и 56–70 лет, что, по-видимому, было связано с гормональной перестройкой женского организма на фоне климактерического периода. Курские фтизиатры и дерматологи (А.Ю. Черников, Т.П. Исаенко) проанализировали 300 пациентов с гистологически подтвержденным саркоидозом и установили, что у 63 пациентов (21%) была узловая эритема, которая не является проявлением саркоидоза кожи. Саркоидоз кожи был выявлен только у 5 пациентов (1,6%). Авторы отметили, что кожные



поражения являются редким проявлением саркоидоза, однако их наличие представляет сложную терапевтическую задачу для специалиста и отражает склонность к хроническому течению процесса у пациента.

Ряд работ был посвящен инвазивной диагностике саркоидоза. Пульмонологи из Санкт-Петербурга (О.П. Баранова и соавт.) проанализировали 123 результата биопсии и сопоставили их с клиническими диагнозами. Материал для гистологического исследования был получен чаще – при биопсии легких, реже – при биопсии слизистой бронхов, лимфатических узлов средостения (или периферических). Помимо обычных гистологических окрасок гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, проводилось иммуногистохимическое исследование (ИГХ). В пяти случаях установлено сочетание саркоидоза с различными заболеваниями соединительной ткани и у одного пациента выявлено течение прогрессирующего саркоидоза на фоне хронического персистирующего гепатита. У четырех больных была диагностирована профпатология, в четырех случаях был установлен экзогенный аллергический альвеолит. У двух человек изменения в легких развились на фоне лечения гепатита С интерфероном. С помощью ИГХ исследования у двух больных было установлено лимфопрролиферативное заболевание, у двух – туберкулез, сочетавшийся с токсико-аллергическим альвеолитом. У пациентки со смешанным заболеванием соединительной ткани в ткани легких были выявлены гранулемы, сформированные без гигантских клеток Пирогова-Лангханса. Был сделан предельно важный вывод о том, что гистологическое исследование необходимо, но ведущая роль в установлении клинического диагноза саркоидоза при обнаружении эпителиоидно-клеточных гранул в биопсийном материале отводится клиницисту.

Созвучны этим данным результаты анализа 110 больных, прошедших диагностические операции в Республиканском клиническом онкологическом диспансере Мин-здрава Татарстана в связи с выявлением на рентгеномограммах изменений, требующих дифференциальной диагностики с опухолями средостения и легких (А.В. Потанин и соавт.). Заключительные диагнозы были следующими: у 87 пациентов (79,1%) был диагностирован саркоидоз, у 19 (17,3%) – лимфома, у 2 (1,8%) – тимома, у 1 (0,9%) – киста средостения и у 1 (0,9%) – туберкулез.

О.П. Баранова и соавт. из НИИ пульмонологии СПбГМУ им. академика И.П. Павлова провели микробиологическое исследование бронхиального содержимого с использованием количественного метода (смывы из бронхов и жидкость бронхоальвеолярного лаважа) и установили очень низкий уровень пневмотропных патогенных микроорганизмов (0,15). Группа исследователей из Казани (А.А. Визель и соавт.) проанализировали состояние внешнего дыхания у 329 вновь выявленных больных саркоидозом, подтвержденным гистологическими исследованиями. Авторы отметили, что только IV стадия легочного саркоидоза, синдром Лефгрена и курение были факторами, достоверно влиявшими на параметры спирограммы.

Три работы были посвящены прогнозу течения саркоидоза. Д.Н. Бойко и соавт. (Украина) установили, что интерлейкины-1, -8, -10 и фактор некроза опухоли- α сыворотки крови оказались наиболее диагностически ценными в плане прогнозирования течения саркоидоза. Эти параметры также отличались при сравнении с больными, которые регулярно получали кортикостероидную терапию в течение 6 месяцев. А.Ю. Черников и О.Ю. Боброва (Курск) на основании анализа 30 амбулаторных карт пациентов с многократно рецидивирующим течением саркоидоза

за органов дыхания, выявленных с 1996 по 2004 г., заключили, что многолетняя непрерывная глюкокортикостероидная терапия имеет преимущество над прерывистой по уровню контроля над клинической симптоматикой. Однако она значительно чаще приводит к развитию серьезных осложнений и не оказывает влияния на снижение частоты необратимых последствий саркоидоза. И.Ю. Визель и соавт. (Казань) изучили в течение года состояние 188 больных с гистологически подтвержденным саркоидозом и констатировали, что при синдроме Лефгрена положительная динамика была отмечена у 69% больных, тогда как без него – у 46,9% ($p < 0,05$). Применение противотуберкулезных препаратов сопровождалось улучшением рентгенологической картины в 28,3%, а при отсутствии их применения – у 57% ($p < 0,01$). Применение только системных ГКС сопровождалось улучшением в 50% случаев, а без лечения (только витамин Е) – 34,6%. Среди же получавших только пентоксифиллин улучшение рентгенологической картины произошло в 61,7%. Среди больных, которым был назначен метотрексат, улучшение наступило в 88,9% случаев, тогда как у остальных – в 48,3%. Был сделан вывод о том, что в течение первого года наблюдения наибольшая частота улучшения рентгенологической картины у больных саркоидозом была обусловлена анти-TNF препаратами – пентоксифиллином и метотрексатом. Таким образом, саркоидоз был и остается объектом исследований пульмонологов, дискуссий на симпозиумах, однако этиология заболевания и строго обоснованные протоколы лечения пока не определены. ☺

*И.Ю. Визель, А.А. Визель
ГОУ ВПО «Казанский
государственный медицинский
университет Росздрава»,
кафедра фтизиопульмонологии*